

Cirugía láser en neoplasias gastrointestinales: estudio y planificación

Laser surgery in gastrointestinal neoplasms: study and planning

Maria Luisa PELAYO-FERNÁNDEZ, Félix FANJUL-VÉLEZ, Pedro Álvaro VALERO-DÍAZ,
Irene SALAS-GARCÍA, José Luis ARCE-DIEGO

Grupo de Técnicas Ópticas Aplicadas. Departamento TEISA, Universidad de Cantabria, Av. de los
Castros S/N, 39005 Santander, Cantabria, España.

Persona de contacto: José Luis Arce Diego (arcedj@unican.es)

RESUMEN:

Las neoplasias presentan una gran incidencia entre las diferentes patologías que afectan al tracto gastrointestinal. Algunas de ellas, como la ectasia vascular antral gástrica o la proctitis actínica pueden requerir una intervención quirúrgica endoscópica que generalmente se realiza mediante Coagulación con Argón Plasma o radiofrecuencia. Entre los inconvenientes asociados con estas técnicas destacan un área de tratamiento reducida e incompatibilidades con la resonancia magnética. La cirugía óptica podría salvar dichos inconvenientes y permitir un control más preciso de los efectos tanto ablativos como coagulativos del tratamiento. En este trabajo se estudia la aplicación de cirugía láser para la resección de tumores en el colon mediante un modelo predictivo que integra tanto la propagación de la radiación láser como el proceso de ablación óptica. Los resultados obtenidos permiten analizar el volumen tumoral eliminado en diferentes tejidos malignos bajo diferentes configuraciones del láser. Lo que posibilita una planificación óptima del tratamiento.

Palabras clave: cirugía láser, ablación, coagulación, colon, neoplasia gastrointestinal, cáncer.

ABSTRACT:

Neoplasms incidence is high among different pathologies that affect the gastrointestinal tract. Some of them, such as gastric antral vascular ectasia or actinic proctitis may require an endoscopic surgical procedure that is usually performed by means of Argon Plasma Coagulated or radiofrequency. The reduced treated area or magnetic resonance incompatibility are some drawbacks associated with these conventional techniques. Optical surgery could help solve such problems and would provide a more accurate control of both ablative and coagulative effects. In this work, laser surgery application to the resection of colon tumors is studied by a predictive model that integrates both the laser radiation propagation and the ablation process. Results show the removed tumor volume taking into account different types of malignant tissues under different laser settings. Therefore they are of great interest in treatment planning to select the optimum source parameters to remove a particular tumor.

Key words: laser surgery, ablation, coagulation, colon, gastrointestinal neoplasm, cancer.

1.- Introducción

La aplicación de radiación óptica con fines terapéuticos permanece en constante expansión. Una de las técnicas más prometedoras en varios campos de la práctica médica, como la oftalmología o la dermatología, es la cirugía láser [1]. A diario se diagnostican diversas patologías que afectan al tracto gastrointestinal y más concretamente al colon, lo que supone graves alteraciones para su adecuado funcionamiento [2]. Actualmente existe una gran variedad de métodos quirúrgicos para el tratamiento del cáncer de colon y de recto que permiten eliminar un segmento del tejido maligno. Entre ellos se encuentran la electrocirugía multipolar, la radiofrecuencia, la crioterapia o la terapia fotodinámica [3]. En términos generales se trata de tratamientos muy agresivos para el paciente, presentando en algunos casos otros inconvenientes como incompatibilidad con la resonancia magnética, necesidad de administrar fármacos o incapacidad para realizar un control preciso de la extensión del tejido tratado [4]. El uso de cirugía láser evita dichas limitaciones.

Como en cualquier tratamiento endoscópico, es fundamental controlar de forma precisa el volumen de tejido que se desea eliminar. En este trabajo, se analiza detalladamente el proceso de ablación óptica en función de tipo de tejido maligno y de los parámetros de la fuente óptica. La propagación óptica se obtiene mediante una aproximación del método de Monte Carlo considerando diferentes tipos de tejido colónico, tanto sano como coagulado y tumoral. La longitud de onda de la fuente láser y el radio de haz fueron modificados. Para modelar el proceso de ablación óptica se emplea un modelo de tipo blow-off. El volumen de tejido eliminado se obtiene para los diferentes tipos de tejido sometidos a las diferentes configuraciones de la fuente láser.

El presente modelo permite optimizar el tratamiento endoscópico del tejido de colon controlando el efecto de ablación sobre la zona patológica evitando efectos secundarios indeseados sobre el tejido sano. En la sección 2 se revisan los fundamentos de los modelos de propagación y ablación óptica empleados. La aplicación de dichos modelos al caso par-

ticular de la cirugía láser para el tratamiento de tumores en el colon se presenta en la sección 3. En la sección 4 se discuten los resultados obtenidos y finalmente en la sección 5 se recogen las principales conclusiones del trabajo.

2.- Propagación óptica y ablación

Los tejidos biológicos son medios turbios con un índice de refracción mayor que el del aire. Los efectos en las interfases como en la del aire-tejido, son cruciales ya que una parte de la radiación incidente será reflejada. A medida que los fotones se propagan a través del tejido biológico tanto los eventos de absorción como de scattering contribuyen a la atenuación de la radiación óptica.

Los tejidos biológicos se pueden modelar como un conjunto de partículas de scattering distribuidas aleatoriamente. Como consecuencia del scattering múltiple, el campo resultante es incoherente y por lo tanto es posible despreciar los términos de interferencia. Así, en medios con fuerte scattering anisótropo, como es el caso de la mayoría de los tejidos biológicos, cuando el scattering es dominante, la Teoría del Transporte de la Radiación permite describir el transporte de energía a través de un medio turbio mediante la ecuación del transporte de la radiación. El estudio del transporte de la luz en los tejidos implica conocer la distribución de la componente difusa del campo, que en la mayoría de los casos es la componente principal de la penetración óptica. En aquellos casos en los que la absorción es el proceso dominante, la luz no penetra en las zonas profundas de los tejidos. Si la absorción es lo suficientemente baja, el scattering será el efecto dominante en el proceso de transporte de energía y por lo tanto la penetración de la radiación óptica en el tejido puede ser significativa. Alcanzando esta última su valor máximo en un rango de longitudes de onda conocido como ventana terapéutica [5]. Las principales propiedades ópticas de los tejidos son el índice de refracción, los coeficientes de absorción y de scattering y la anisotropía de scattering. Dichas propiedades determinarán la transmisión total del tejido a una determinada longitud de onda [5, 6]. En el caso particular de los tejidos biológicos se suele emplear el método de

Monte Carlo para resolver la ecuación del transporte de la radiación descrita en (1) ya que proporciona una aproximación flexible y rigurosa al transporte óptico en medios turbios. El parámetro básico es la intensidad específica $I(r, \hat{s})$ en $\text{W/m}^2\text{sr}$. La radiación se propaga desde la dirección \hat{s}' a la dirección \hat{s} , μ_a es el coeficiente de absorción, μ_s es el coeficiente de scattering, $p(\hat{s}, \hat{s}')$ es la función de fase de scattering que contiene las probabilidades de que la luz sea esparcida en diferentes direcciones y Ω es el ángulo sólido. El método de Monte Carlo es un método de naturaleza estadística que proporciona múltiples variables físicas simultáneamente y requiere una gran cantidad de tiempo de ejecución debido al gran número de fotones que es preciso considerar para que los resultados sean significativos. Una de las implementaciones más utilizadas de este método es la implementación para medios multicapa MCML [7] empleada en este trabajo.

$$\hat{s} \cdot \nabla I(r, \hat{s}) = -(\mu_a + \mu_s)I(r, \hat{s}) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') I(r, \hat{s}') d\Omega' \quad (1)$$

Existen una amplia variedad de mecanismos de interacción que ocurren cuando se aplica la radiación láser en los tejidos biológicos. Estos mecanismos se pueden clasificar en cinco tipos de interacción fundamentales: fotoquímica, fototérmica, fotoablación, ablación inducida por plasma y fotoruptura [8]. La ablación fototérmica generalmente se asocia con elevados tiempos de exposición [6], por ejemplo cuando se aplica un láser de CO_2 de onda continua. Un modelo completo para ablación de tejidos debe considerar las propiedades mecánicas de los tejidos, el mecanismo dominante de ablación, la desnaturalización térmica, las transiciones de fase o propiedades ópticas dinámicas [8]. Existen varias aproximaciones simplificadas que van desde modelos mecanicistas como el modelo termomecánico o el de vaporización en estado estacionario, hasta modelos heurísticos como los modelos de blow-off o modelos de estado estacionario. Los modelos heurísticos en estado estacionario son válidos para fuentes láser pulsadas de microsegundos y asumen una densidad de energía umbral para que se produzca la ablación óptica. Un modelo blow-off establece un umbral de exposi-

ción radiante finito para que comience la ablación. En este caso se asume que la eliminación del material comienza tras finalizar la irradiación. Estas consideraciones requieren confinamiento térmico, que se cumplirá en general cuando los pulsos tienen una duración inferior a 100 ns [8].

El uso de los modelos de umbral de ablación está bastante extendido ya que es posible medir los parámetros directamente. Cuando se emplean pulsos de nanosegundos, el mecanismo empleado comúnmente para describir la ablación óptica es la ablación inducida por plasma. La descripción del proceso en un rango espectral amplio requiere considerar aspectos como la ionización multifotón y la ionización por absorción óptica. Se ha propuesto un modelo para el umbral de ablación para un rango más amplio de duraciones de pulso basado en una ecuación diferencial (2) que desprecia la ionización multifotón. En dicha expresión β es la avalancha de ionización reducida que tiene en cuenta las colisiones inelásticas. Puede resolverse analíticamente y obtener el valor umbral F_{th} para la fluencia expresado en la ecuación (3) que depende de la duración del pulso láser τ , constantes de tiempo para la colisión inelástica τ_c y difusión τ_d , densidad de electrones inicial N_0 y densidad umbral de electrones N_{th} . En el caso particular de tejidos biológicos con un elevado contenido de colágeno, como por ejemplo la mucosa del colon, el valor semiempírico de este umbral es 5 J/cm^2 [9].

$$\frac{\delta \rho}{\delta t} = \beta \rho(t) - g \rho(t) \quad (2)$$

$$\eta F_{th} = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{N_{th}}{N_0} \right) + \sqrt{\left(\frac{1}{2} \ln \left(\frac{N_{th}}{N_0} \right) \right)^2 + \frac{\tau}{2\tau_c} + \frac{\tau}{\tau_d}} \quad (3)$$

3.- Aplicación del modelo en cirugía láser para el tratamiento de patologías en el colon

El colon es la porción del intestino grueso comprendida entre el final del ciego y el comienzo del recto. El ciego, el colon, el recto y el canal anal constituyen el intestino grueso o última porción del aparato digesti-

vo. Su función es absorber el agua y los nutrientes minerales de la comida, así como almacenar los desechos. Existen muchas enfermedades que pueden afectar a su adecuado funcionamiento como por ejemplo el cáncer colorectal, los pólipos del colon, la colitis ulcerosa, diverticulitis o el síndrome del colon irritable [2]. En la mayoría de los casos, dependiendo del tipo de patología, se elimina un segmento del colon de forma invasiva [3, 4].

En este trabajo, se ha estudiado el efecto de diferentes parámetros, como la longitud de onda la radiación láser incidente, el tipo de tejido (tumoral, sano o coagulado), la posición y tamaño del tumor dentro de la estructura histológica del colon, así como el radio del haz láser y la potencia. Las longitudes de onda estudiadas fueron 415 nm, 530 nm, 630 nm y 1064 nm. Otros dos parámetros relacionados con la fuente óptica de gran importancia y relacionados en cierto modo el uno con el otro, son la potencia y el radio del haz láser, cuya variación controla la tasa de fluencia. Para modelar adecuadamente el proceso de distribución óptica es necesario conocer las propiedades ópticas de los tejidos del colon en diferentes estados a la longitud de onda de interés. En total se consideraron cinco tipos diferentes de tejidos tanto sanos como patológicos, cada uno de ellos con sus propiedades ópticas características [10-13]. Los modelos tisulares empleados fueron: modelo de tejido sano compuesto de cuatro capas (mucosa, submucosa, muscular y serosa); modelo de tejido sano coagulado con una estructura similar al anterior pero en este caso con la capa superficial (mucosa y submucosa) habiéndose sometido a un tratamiento previo de coagulación de parte del tejido (1 cm de profundidad); modelo tumoral superficial cuya primera capa está afectada por un tumor superficial de 0.1 cm de grosor que no afecta al resto del tejido; modelo tumoral no superficial en el que el tejido maligno no aparece en una zona superficial sino a una profundidad intermedia de 0.06 cm en el interior de la capa mucosa/submucosa; modelo tumoral coagulado que al igual que en el modelo de tejido sano coagulado, se asume que ha sido sometido a un tratamiento de coagulación previo que ha

coagulado la zona superficial del tumor con el objetivo de conocer su influencia en la eliminación tumoral.

4.- Resultados y discusión

Se modificaron diferentes parámetros de la fuente láser (potencia, radio del haz, longitud de onda) para estudiar su efecto sobre el proceso de ablación en los diferentes tipos de tejidos anteriormente indicados. Las propiedades ópticas de dichos tejidos fueron obtenidas de [10-13]. Tal y como cabía esperar, el aumento de la potencia y/o disminución del radio del haz laser produce un aumento evidente de la fluencia. Existe también una influencia significativa de la longitud de onda en los resultados. En la Tabla 1 se resume la fluencia máxima, generalmente localizada en el centro del haz láser, en función de la longitud de onda para los cinco tipos de tejidos considerados. En este caso, el haz laser tiene un radio de 0.1 cm y entrega un total de 10 J de energía. A partir de los datos recogidos en la Tabla 1 se puede observar que el tejido sano y sano coagulado presenta una mayor tasa de fluencia y por lo tanto una menor profundidad de penetración de la radiación óptica, que en el caso de los tejidos patológicos. Además el tejido coagulado, tanto sano como tumoral, presenta una tasa de fluencia mayor que los tejidos sin coagular. Este hecho es de gran importancia para la planificación de la ablación, ya que una coagulación previa podría aumentar la absorción en caso de que fuese conveniente. En este mismo sentido, la influencia de la longitud de onda también es relevante. Los resultados obtenidos en el tejido sano para dos de las longitudes de onda estudiadas (1064 y 415 nm) se representan en la Fig. 1, donde se pueden observar claras diferencias en la distribución óptica, con una mayor profundidad de penetración a 1064 nm (dentro de la ventana terapéutica) y menor a 415 nm. Además la planificación del procedimiento de ablación requiere una adecuada estimación del volumen de tejido eliminado. La profundidad de ablación es por lo tanto otro parámetro de gran importancia. Se consideraron tumores no superficiales de diferentes grosores: 0.1 cm, 0.05 cm y 0.01 cm, localizados a diferentes profundidades hasta un límite de 0.2 cm

de profundidad correspondiente al límite de la mucosa.

| λ (nm) | 1064 | 630 | 530 | 415 |
|----------------------|--------|--------|--------|--------|
| Tumor | 387.06 | 413.66 | 428.27 | 393.03 |
| Tumor coagulado | 401.6 | 431.6 | 435.7 | 435.95 |
| Tumor no superficial | 401.11 | 423.36 | 422.8 | 433.8 |
| Sano | 404.3 | 430.01 | 471.17 | 415.44 |
| Sano coagulado | 423.7 | 471.16 | 516.02 | 441.06 |

Tabla 1. Fluencia máxima (J/cm^2) para los diferentes tipos de tejido. Radio del haz 0.1 cm, energía 10 J (λ : longitud de onda).

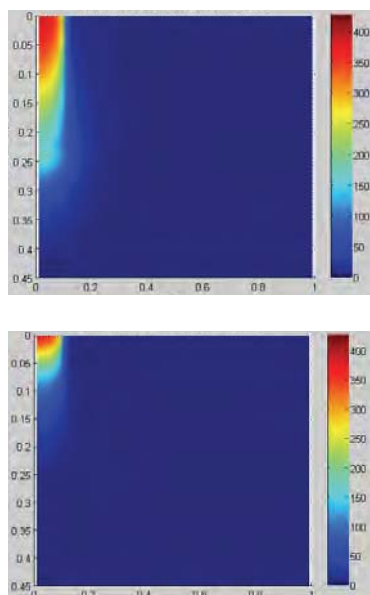


Fig. 1: Tasa de fluencia (J/cm^2) en tejido sano a 1064 (superior) y 415 nm (inferior); eje x: radio (cm), eje y: profundidad (cm).

En la Fig. 2 se muestran los resultados obtenidos a dos longitudes de onda (1064 y 415 nm) para un tumor de 0.1 cm de grosor localizado a 0.06 cm de profundidad. La localización del tumor se indica mediante líneas negras. Se consideró un haz láser de 0.1 cm de radio y una energía total de 0.5 J. El área de ablación, representada en color rojo, se estimó aplicando el modelo de ablación inducida por plasma descrito previamente. El área que permanece sin sufrir ablación se representa en azul. Se pueden observar claras

diferencias en la profundidad de ablación en función de la longitud de onda. Para la misma cantidad de energía y el mismo radio de haz, la radiación a 415 nm no es capaz de alcanzar el tumor completo, mientras que el resto de longitudes de onda permiten tratarlo por completo. Siendo la radiación a 1064 nm la que presenta la mayor profundidad de penetración. Esto implica que sería necesario aplicar únicamente una fracción de la potencia a 1064 nm para tratar un determinado tumor si se compara con el resto de longitudes de onda.

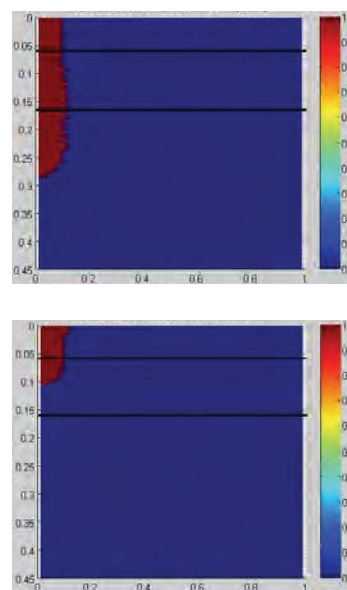


Fig. 2: Área de ablación (rojo) en tumor no superficial (0.1 cm de grosor, a 0.06 cm de profundidad, marcado con líneas negras) a 1064 (superior) y 415 nm (inferior); eje x: radio (cm), eje y: profundidad (cm).

4.- Conclusiones

Se han revisado las ventajas que aporta la ablación láser en las intervenciones colonoscópicas como su carácter no invasivo, la resección controlada del tejido y su compatibilidad con la resonancia magnética. Igualmente se ha destacado la importancia de una planificación personalizada en este tipo de procedimientos. Esta planificación requiere conocer la influencia de los parámetros de la fuente láser como la energía total aplicada, el radio del haz óptico y la longitud de onda. Igualmente es indispensable disponer de las propiedades ópticas del tejido sano, coagulado o tumoral tratado en cada caso. En este

trabajo, se ha presentado la implementación de una herramienta de planificación y su aplicación sobre diferentes tipos de tejidos bajo diferentes configuraciones de la fuente láser. El cálculo de la distribución óptica se realizó mediante el método de Monte Carlo y se empleó un modelo de ablación inducida por plasma para estimar el volumen tumoral eliminado. Los resultados obtenidos muestran la influencia de los diferentes parámetros de la fuente sobre la distribución óptica en el tejido, así como la estimación del volumen de tejido eliminado. Siendo la fuente láser a 1064 nm la fuente óptima para lograr una profundidad de penetración máxima con una menor entrega de energía. La profundidad de ablación se puede controlar eligiendo adecuadamente el radio del haz láser y la energía total entregada. La herramienta presentada podría ser de gran utilidad en la planificación de cirugía láser endoscópica.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido parcialmente financiado por el proyecto MAT2012-38664-C02-01 y por la Fundación San Cándido.

Referencias

- [1] F. FANJUL-VÉLEZ, I. SALAS-GARCÍA, J. L. ARCE-DIEGO, "Analysis of laser surgery in non-melanoma skin cancer for optimal tissue removal", *Laser Physics*, 25, 025606-14, 2015.
- [2] J. M. A. WATSON, P. D. COLLINS, "Colon Cancer: A Civilization Disorder", *Digestive Diseases*, 29, 2, 222-228, 2011.
- [3] N. MUGURUMA, K. OKAMOTO, T. KIMURA, K. KISHI, T. OKAHISA, S. OKAMURA, T. TAKAYAMA, "Endoscopic ablation therapy for gastrointestinal superficial neoplasia", *Digestive Endoscopy*, 24, 139-149, 2012.
- [4] American Society for Gastrointestinal Endoscopy, "Mucosal ablation devices", *Gastrointestinal Endoscopy*, 68, 6, 1031-1042, 2008.
- [5] T. VO-DINH, "Biomedical Photonics Handbook" (Boca Raton: CRC Press, 2003).
- [6] M. H. NIEMZ, "Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications" (Springer, 2004).
- [7] L. WANG, S. L. JACQUES, L. ZHENG, "MCML – Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues", *Comput. Meth. Programs Biomed.*, 47, 131-146, 1995.
- [8] A. VOGEL, V. VENUGOPALAN, "Mechanisms of Pulsed Laser Ablation of Biological Tissues", *Chem. Rev.*, 103, 577-644, 2003.
- [9] F. H. LOESEL, M. H. NIEMZ, J. F. BILLE, T. JUHASZ, "Laser-Induced Optical Breakdown on Hard and Soft Tissues and Its Dependence on the Pulse Duration: Experiment and Model", *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 32, 1717-1722, 1996.
- [10] H. J. WEI, D. XING, G. Y. WU, H. M. GU, J. J. LU, Y. JIN, X. Y. LI, "Differences in optical properties between healthy and pathological human colon tissues using a Ti:sapphire laser: an in vitro study using the Monte Carlo inversion technique", *Journal of Biomedical Optics*, 10, 4, 044022, 2005.
- [11] H. AO, D. XING, H. WEI, H. GU, G. WU, J. LU, "Thermal coagulation-induced changes of the optical properties of normal and adenomatous human colon tissues in vitro in the spectral range 400–1100 nm", *Physics in Medicine Biology*, 53, 8, 2197-2206, 2008.
- [12] H. J. WEI, D. XING, J. J. LU, H. M. GU, G. Y. WU, Y. JING, "Determination of optical properties of normal and adenomatous human colon tissues in vitro using integrating sphere techniques", *World J Gastroenterol.*, 11, 16, 2413-9, 2005.
- [13] A. N. BASHKATOV, E. A. GENINA, V. I. KOCHUBEY, V. S. RUBTSOV, E. A. KOLESNIKOVA, V. V. TUCHIN, "Optical properties of human colon tissues in the 350-2500 nm spectral range", *Quantum Electronics*, 44, 8, 779-784, 2014.